```
AN
     1968:494802 CAPLUS
     69:94802
DN
ED
     Entered STN: 12 May 1984
TI
     Virucidal activity of gossypol in vitro
AU
     Vichkanova, S. A.; Goryunova, L. V.
CS
     Vses. Nauch.-Issled. Inst. Lek. Rast., Moscow, USSR
SO
     Antibiotiki (Moscow) (1968), 13(9), 828-9
     CODEN: ANTBAL; ISSN: 0003-5637
DT
     Journal
LA
     Russian
CC
     15 (Pharmacodynamics)
AB
     Gossypol (1-1000 µg.) was given intranasally to mice with 1, 10, or 100
     LD amts. of influenza A strain PR-8 virus. All of the animals receiving 1
     LD of the virus survived the 15-day experiment when treated simultaneously with
     10, 100, or 1000 \mu g. gossypol, and the mice receiving the 1000-\mu g.
     dose also survived the 10-fold challenge. At 1 \mu g. gossypol, 72% of
     the mice challenged with 1 LD of the virus survived an average of 14.2 days.
     Gossypol (125-1000 \mug./ml.) had very weak bacteriostatic and
     protozoostatic effects in relation to gram-pos. and acid-resistant
     microorganisms (Staphylococcus aureus, Streptococcus hemolyticus
     [Streptococcus pyogenes], and Mycobacterium tuberculosis) and
     the pathogenic protozoa (Trichomonas vaginalis and Entamoeba histolytica).
     Gossypol had no fungistatic activity.
st
     gossypol virucidal effects; virucidal effects gossypol; bacteriostatic
     effects gossypol
IT
     Virucides
        (gossypol as)
TI.
    ...303-45-7
     RL: BAC (Biological activity or effector, except adverse); BSU (Biological
     study, unclassified); THU (Therapeutic use); BIOL (Biological study); USES
```

(virucidal activity of)

#### МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ СССР

ВСЕСОЮЗНОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ЭПИДЕМИОЛОГОВ, МИКРОБИОЛОГОВ И ИНФЕКЦИОНИСТОВ

# AHTUBUOTUKU

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор З. В. ЕРМОЛЬЕВА,

В.И.БОЙКО, Г.Ф.ГАУЗЕ, М.М.ЛЕВИТОВ, А.М.МАРШАК, С.М.НАВАШИН (ответственный секретарь), Х.Х.ПЛАНЕЛЬЕС, А.С.ХОХЛОВ, В.А.ШОРИН (зам. главного редактора) Л.М.ЯКОБСОН

9

СЕНТЯБРЬ

Год издания 13-й

TOM XIII



ИЗДАТЕЛЬСТВО «МЕДИЦИНА» \*

BEST AVAILABLE COPY

#### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

СССР: А. П. АВЦЫН (МОСКВА), М. Г. БРАЖНИКОВА (МОСКВА), А. И. БРАУДЕ (МОСКВА), Р. Л. ГАМБУРГ (МОСКВА), Н. С. ЕГОРОВ (МОСКВА), В. С. ДЕРКАЧ (ХАРЬКОВ), А. А. ИМШЕНЕЦКИП (МОСКВА), И. А. КАССИРСКИЙ (МОСКВА), Г. Я. КИВМАН (МОСКВА), Н. А. КРАСИЛЬНИКОВ (МОСКВА), А. Д. КУЗОВКОВ (МОСКВА), П. Н. КАШКИН (Ленінград), В. О. КУЛЬБАХ (Ленніград), А. В. ЛОГИНОВ (Ленниград), Ю. Л. МИЛЕВСКАЯ (МОСКВА), Т. П. ПРЕОБРАЖЕНСКАЯ (МОСКВА), А. Б. СИЛАЕВ (МОСКВА), А. В. САВИЦКИП (МОСКВА), Е. М. САВИЦКАЯ (МОСКВА), В. Р. СОБОЛЕВ (МОСКВА), В. Н. СОЛОВЬЕВ (МОСКВА), Г. К. СКРЯБИН (МОСКВА), Ю. О. САЗЫКИН (МОСКВА), М. Е. СУХАРЕВА (МОСКВА), Н. С. СМЕЛОВ (МОСКВА), В. А. ЦЫГАНОВ (Ленинград), А. М. ЧЕРНУХ (МОСКВА), В. Н. ШАПОШНІКОВ (МОСКВА), О. И. ШЕВЯКОВА (МОСКВА), М. М. ШЕМЯКИН (МОСКВА); ВЕНГРИЯ: Т., ВАГИ-НАДЬ; ГДР: Г. КНОЛЛЬ; КИТАЙ: ЧЖАН ВЕЙ-ШЕН: ПОЛЬША: В. КУРИЛОВИЧ; ЧЕХОСЛОВАКИЯ: И. МАЛЕК

Адрес редакции журнала:

Москва В-420, Новые Черемушки, 35-й квартал, Административное здание Министерства медицинской промышленности СССР Издательство «Медицина» (проезд метро до станции «Калужская»)

Зав. редакцией Л. П. Гунина

## IN VITRO

#### С. А. Вичканова, Л. В. Горюнова

Всесоюзный научно-исследовательский институт лекарственных растений, Москва

Госсипол-2,2-ди, 1,6,7-триокси-3-метил-5-изопропил-8-альдегидонафтил — природный полифенол, выделен из хлопчатника (Gossipium hirsutum L.). Известна его эмпирическая —  $C_{30}H_{30}O_8$  [1] и структурная формула.

В настоящей работе представлены результаты изучения вирулицидной и антимикробной активности госсипола в опытах in vitro.

## Материал и методы

Вирулицидное действие госсипола in vitro изучали в отношении вируса гриппа А штамм PR-8 путем интраназального введения смеси препарата (взятого в различных концентрациях — от 1000 до 1 мкг/мл) и вируса (1, 10 и 100 LD). Длительность опыта 15 суток. Оценку активности препарата производили по двум основным показателям: проценту выживаемости животных и средней продолжительности жизни (в днях). Процент выживаемости высчитывали, исходя из количества животных, выживших до конца опыта, по отношению к числу мышей, взятых в опыт. За среднюю продолжительность жизни брали среднюю арифметическую, вычисленную из суммы мыше-дней, прожитых животными данной группы.

## Результаты исследований

Вирулицидное действие госсипола in vitro было изучено в 9 опытах на 1020 белых мышах. Как видно из таблицы, вирулицидная активность госсипола отчетливо проявляется во всех изученных концентрациях препарата. Так, 1000, 100 и 10 мкг/мл полностью нейтрализуют 1 LD вируса, обеспечивая 100% выживаемость животных в опытных группах при 9% в контроле. Снижение концентрации препарата в 500 и 1000 раз (до 2 и 1 мкг/мл) очень мало влияет на уменьшение степени активности препарата при этой дозе вируса — выживаемость остается 96 и 72% соответственно Противовирусное действие госсипола значительно выражено и при 10 LD вируса: подопытные животные выживают полностью (1000 мкг/мл) или частично (87,5—28% выживаемости при уменьшении концентрации госсипола от 100 до 1 мкг/мл). Вирулицидное действие госсипола в наиболее высоких из изученных концентраций (1000, 100 и 10 мкг/мл) проявляется даже при 100 смертельных дозах вируса.

Показатели средней продолжительности жизни животных (выраженные в днях) также свидетельствуют о высоком вирулицидном действии госсипола в опытах in vitro. В то время как в контрольных группах средняя продолжительность жизни мышей была равна 9,54, 6,82 и 4,9 (для 1, 10 и 100 LD вируса), в опытных — 15—14,2, 15—10, 44 и 11,95—6,36 соответственно для тех же доз вируса. Все эти данные, как

показывает величина Р, статистически достоверны.

Изучение антимикробной активности госсипола методом серийных разведений в отношении патогенных микроорганизмов показало, что данный препарат обладает очень слабым (в концентрации 125—1000 мкг/мл) бактериостатическим и протистостатическим действием в отношении грамположительных и кислотоупорных микроорганизмов (Staph. aureus, Streptococcus haemolyticus, Mycobact. tuberculosis), а также патогенных простейших (Trichomonas vaginalis, Entamoeba histolytica). Фунгистатической активностью госсипол не обладает.

Изучение вирулицидной активности госсипола 1

Концентрация препарата (в мкг/мл)	Колнчество нейтрализо- ванных LD	Число жи- вотных	Выжива- емость (в %)	Средняя продол- жительность жиз- ни животных (в днях)	t .	P
1 000	1	60	100	15,0±0	15,6	<0,001
	10	60	100	15,0±0	31,46	<0,001
	100	60	63,3	11,95±1,04	12,82	<0,001
100	1	. 80	100	15,0±0	15,6	<0,001
	10	. 80	87,5	14,3±0,43	22,0	<0,001
	100	. 80	15,3	7,9±0,78	7,14	<0,001
10	1	50	100	15,0±0	15,6	<0,001
	10	50	56	11,94±1,04	8,68	<0,001
	100	50	10	7,22±0,94	4,64	<0,001
2	1	25	96	14,88±0,25	14,45	<0,001
	10	25	36	10,8±1,7	4,52	<0,001
	100	25	0	6,88±1,28	3,09	0,002
1	1	25	72	14,2±0,76	9,14	<0,001
	10	25	28	10,44±1,2	5,65	<0,001
	100	25	0	6,36±0,99	2,92	<0,001
Контроль	1	100	9	9,54±0,69	-	—
	10	100	1	6,82±0,51	-	—
	100	100	. 1	4,9±0,27	-	—

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Статистическая обработка по методу Стьюдента.

То обстоятельство, что госсипол проявляет значительное вирулицидное действие при очень низкой антимикробной активности, говорит о его избирательном антивирусном эффекте. Препарат заслуживает дальнейшего изучения на других химиотерапевтических моделях вирусных инфекций.

#### Выводы

1. Госсипол обладает значительной вирулицидной активностью в опытах in vitro в отношении вируса гриппа А штамм PR-8.

2. Целесообразно изучение госсипола на других химиотерапевтических моделях вирусных инфекций.

# ЛИТЕРАТУРА

1. Clarc A., Oil Fat. Industries., 1928, 5, 237, 273.

Поступила 8/IV 1967 г.